

## Allergies : l'environnement coupable ?

Classée par l'OMS au sixième rang mondial des grandes pathologies, les allergies ( rhinite pollinique, sinusite, eczéma atopique, asthme...) voient leur prévalence augmenter régulièrement, au point que l'on prévoit un doublement du nombre d'asthmatiques dans dix ans en Europe occidentale (press release WHO 98/92)

Passée d'une prévalence de 5% en 1978 à près de 15% en 1998 la rhinite arrive en tête des manifestations allergiques. Son coût direct pour les USA ( médicament et consultation) de 1,16 milliards de dollars en 1992 et indirect ( perte de productivité) de 639 millions de dollars est impressionnant.

Cette situation n'a pas échappé à l'attention du monde politique belge qui tout récemment a placé la prévention des maladies environnementales dans les priorités du « Plan fédéral du développement durable 2000-2003 ».

Encore faut-il pouvoir déterminer la part réelle de « l'environnement » dans cette situation.

### 1- Estimation-gestion du risque allergique

Il est important de garder à l'esprit que l'estimation d'un risque (risk assesment) suppose que l'on connaisse les dangers de chaque substance en l'occurrence son pouvoir allergénique et que l'on puisse estimer l'exposition à cette substance sachant que les voies d'exposition peuvent être multiples (cutanée, digestive, respiratoire). Certaines substances sont capables d'activer l'ensemble des étapes qui forment la réaction allergique, d'autres ( adjuvants de l'allergie ) ne font qu'entretenir le phénomène. De plus les variabilités de sensibilités individuelles sont grandes.

Aussi il est difficile de trouver la preuve d'une relation dose-réponse entre l'exposition à un allergène et l'apparition de symptômes.(1) Néanmoins le fait qu'il existe un plus grand nombre de personne sensibilisées aux acariens que de personne montrant des symptômes de cette sensibilisation laisse supposer que la concentration d'allergène causant des effets sur la santé est plus élevée que celle nécessaire pour obtenir une sensibilisation à ces allergènes. D'autres raisons expliquant l'absence de relation dose –réponse évidente entre l'exposition allergénique et les symptômes sont que :

- 1- les allergènes trouvés dans les réservoirs ( échantillon de poussière) ne reflètent pas forcément ceux qui se concentrent dans les poumons
- 2- la positivité des test cutanés n'est pas fermement liée à la réponse inflammatoire au niveau des poumons
- 3- d'autres facteurs (en plus de l'exposition allergénique) peuvent provoquer une manifestation asthmatique.(2)
- 4- le style de vie, le niveau socio-culturel ou socio-économique jouent également un rôle fondamental dans la survenue ou l'entretien des phénomènes allergiques.

La situation se complique encore car certains allergènes ont des effets différents suivant leurs voies d'entrée, ainsi, les endotoxines constitue un facteur déclenchant par voie respiratoire mais protecteur par d'autres voies.

Enfin, la modélisation du risque allergique doit tenir compte d'une sensibilité plus grande, semble-t-il, dans les tout premiers mois de la vie.

Enfin, après l'estimation du risque il faut parler de la gestion du risque : le « risk management ». Quels sont les allergènes les plus fréquents, les plus dangereux? Quels sont ceux qui nécessitent d'être traités en priorité ? Quels sont les investissements prioritaires à réaliser avec le meilleur rapport coût-bénéfice pour la société?

Des équipes interdisciplinaires réfléchissent à cette nouvelle problématique, cet effort est surtout visible dans les pays scandinaves où la liaison santé-environnement préoccupe les pouvoirs publics depuis quelques années.

Aussi parler d'environnement et d'allergie n'est pas simple et les incertitudes sont nombreuses même si ce domaine est en pleine expansion.

## **2-De la planète à la maison**

On peut arbitrairement subdiviser les expositions environnementales en globales ( planétaire), locales ( ville-campagne, milieu industriel ou non, niveau de la mer ou altitude, versant nord versant sud etc ...) ou individuelles ( sur les lieux du travail et au domicile) et tenter de déterminer ce qui a changé depuis 20 ou 30 ans.

La responsabilité des changements au niveau global sur la maladie allergique semble peu claire, tout au plus peut-on souligner que différents POPs (persistant organic pollutants : pesticides, herbicides, dioxines etc... ) ont fait leur apparition dans la chaîne alimentaire et dans la « chaîne respiratoire ». Il s'agit de molécules très résistantes dont les effets à basse concentration pendant de longues expositions (toute une vie) sont mal connus en particulier sur le système immunitaire.

Au niveau local, par contre, les connaissances progressent. Les particules diesel, l'ozone troposphérique ( proche du sol), les oxydes d'azote (NOx) ou le dioxyde de soufre ( SO2 en diminution depuis quelques années en Europe) voient leur responsabilité engagée. Des études épidémiologiques ont montré une association significative entre l'exposition à ces polluants ( surtout présents dans les villes) et l'augmentation de morbidité des maladies respiratoires, en particulier de type allergique. La toxicité de l'ozone serait liée à son pouvoir oxydatif. Des molécules d'ozone inhalées, environ 40 à 70 % atteignent les voies respiratoires basses où elles entraînent de manière «dose dépendante» la production de radicaux libres avec production de substance P, un agent proinflammatoire puissant des voies respiratoires. L'épithélium se fragilise, facilitant la pénétration d'allergènes en profondeur. De plus les cellules d'individus atopiques produisent plus d'interleukines 8 que celles provenant d'individus non allergiques. Pour le NO2, le même genre de réaction s'observe. Il est de plus, capable de diminuer la résistance électrique des cellules les rendant plus sensibles à l'action d'autres polluants.

Les particules de diesel peuvent adsorber à leur surface des pollens et les amener de façon plus étroite en contact avec l'épithélium respiratoire augmentant ainsi leur potentiel d'allergénicité. Elles seraient, en outre, responsables par elles-mêmes d'une production de médiateurs inflammatoires et de l'afflux de neutrophiles, lymphocytes et mastocytes au sein des voies respiratoires.

En ce qui concerne les polluants atmosphériques dangereux il est important de rappeler que : *« il est impossible de quantifier l'ampleur des risques non cancérigènes ( et donc allergique) en raison de la pauvreté des données quantitatives disponibles en matière d'incidence sanitaire et d'exposition. Des données de ce genre ne sont disponibles que pour 150 polluants, soit moins de 8 % des 2000 polluants anthropiques décelés dans l'air ambiant. Pour près de la moitié des polluants examinés, les niveaux mesurés dans l'air ambiant dépassent les niveaux considérés comme acceptable en de nombreux endroits. »*(5)

A niveau individuel, deux grandes sources d'exposition allergénique existent d'une part, les expositions domestiques ( indoor pollution) et d'autres part les expositions alimentaires. Nous ne parlerons ici que des expositions domestiques. Les allergènes présents sur les lieux du travail et les allergènes alimentaires ont fait l'objet de nombreuses publications et ne seront pas développés ici.

Par contre les expositions domestiques aux allergènes qui rentrent dans le cadre des pollutions domestiques ou « indoor pollution » font l'objet d'une attention croissante de la part du monde scientifique et des allergologues. Parmi les allergènes classiques on cite les acariens, les blattes, les moisissures, les bactéries, les plantes, certains animaux . Le temps passé dans nos habitations (plus de 90% pour les enfants) favorise les contacts allergéniques. De plus, les conditions de sous aération des maisons, consécutives aux différentes crises énergétiques des années septante, favorise l'apparition de nouveaux allergènes et de nouveaux adjuvants de l'allergie. Enfin cette sous ventilation, ces nouveaux allergènes, ces nouveaux adjuvants, associés à de nouveaux mode de vie (pensons à la récente crise du chlore dans les piscines) rendent la modélisation des expositions et de leurs effets, très complexe.

On a pu montrer que les enfants de 4-8 ans exposés aux polluants classiques du trafic urbain présentait un risque accru de développer des allergies (OR=1.7) (6) cet Odds Ratio est néanmoins plus bas que le risque associé aux Composés Organiques Volatils (VOC : toluène, limonène, formaldéhyde...) intérieur qui est de 6.4 (95% CI) (7) pour *Eczema infantum* dans le groupe PH (prematurely born and/or hypotrophic) exposés au VOC. Cette étude semble montrer que les enfants prématurés ou avec un petit poids à la naissance, n'ayant pas d'antécédent d'atopie familiale, présentent le plus haut risque de développer une atopie suite à l'exposition aux VOC intérieur. « Ces résultats apparaissent consistant pour établir un lien causal entre l'exposition aux VOC (indoor) et le développement d'un eczéma infantile . » La même étude a montré que 42% à 61% des maisons occupées par ces enfants avaient subi des travaux de construction/rénovation pendant la période de 3 mois avant la naissance jusqu'à 6 mois après la naissance. Or une part importante des VOC trouve son origine dans l'emploi de colles, produits d'entretien, déodorant, laques, matériaux synthétiques qui « dégazent » parfois plusieurs mois après leur application. Par exemple certaines colles pour tapis plains peuvent produire du toluène ( VOC) pendant plusieurs semaines après le placement. Au vu de ces résultats il apparaît logique de déconseiller au jeunes couples d'effectuer des travaux dans leur maison en période péri et post natale.

Le rôle des moisissures intérieures dans le développement de maladies respiratoires a été démontré.(8) D'autres études chez des patients souffrant d'allergie aux acariens et vivant dans une maison présentant des problèmes de moisissures ont montré après amélioration de la ventilation, de l'humidité relative, de la température, des sources d'acariens une amélioration des symptômes (IgE, spirométrie ...) (9) Il est actuellement admis que certains matériaux synthétiques peuvent être dégradés sous l'action de moisissures en molécules plus petites et volatiles (VOC) tout ce passe comme si les moisissures étaient capables de « digérer » certains polymères non volatils ( matériaux synthétiques de construction) en monomères volatils et irritants des voies respiratoires.

Les moisissures et champignons font l'objet d'une attention croissante. En effet, la chaleur et l'humidité relative élevée, propre aux habitations peu ventilées, favorisent leur développement. Il est probable que leur importance dans les processus allergiques a été sous-estimée jusqu'à présent. Mais bien que présents dans l'air intérieur et impliqués comme

allergènes respiratoires, tous les champignons ne se trouvent pas toujours en proportion suffisante parmi l'ensemble des spores et tous n'ont pas encore le statut d'allergènes confirmés par les tests d'inhalations.(10) La taille des spores varie de 100µm à 2µm, les spores les plus petits pénètrent dès lors jusqu'au niveau des alvéoles pulmonaires. Les allergènes les plus connus sont *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Didymella*, *Sporobolomyces*, *Penicillium*. (11)

Parmi ceux-ci, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus* et *Penicillium* sont les plus abondants dans les maisons.(12) Outre leur propriété allergénique certains champignons et levures produisent du beta-1,3-D-glucan un polymère de glucose, connu pour ses effets anti-infectieux et anti-tumoral chez la souris et l'homme. Ce polymère pourrait être considéré comme un inducteur et un adjuvant de maladie allergique chez l'homme. (13)

Sur un modèle animal (cellule de souris) ce polymère a montré une activité dose-dépendante.(14)

En résumé, les moisissures peuvent être allergisantes par elles-mêmes (spores...) produisent des glucanes inducteurs d'allergies et enfin favoriser la production de VOC adjuvants de l'allergie.

La poussière analysée au Royaume-Uni a montré la présence de plus de trente espèces différentes d'acariens dont le plus abondant est *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Euroglypha maynei*. La protéine allergisante se trouvant dans les déjections.

Parmi les allergènes d'origine animale les protéines de chats ou de chiens se retrouvent dans différentes sécrétions (larmes, salives etc.. .) Ces allergènes sont présents dans les poussières de maison y compris celles ne contenant pas d'animaux. Ils sont transportés par les vêtements via des « réservoirs » comme les écoles.(15)

Des études en France et en Angleterre ont montré que l'allergie au cafard pouvait être un problème plus important qu'on ne l'avait imaginé dans nos régions. La prévalence de l'allergie au cafard chez les patients d'une clinique de Marseille était de 5,5% (16). Une autre étude à Strasbourg montre leur présence surtout dans les appartements à loyer modeste.(17)

Ce dernier exemple pour montrer qu'outre le milieu socio-économique les habitudes de vie sont aussi importantes. Ainsi en Roumanie les facteurs de risque qui paraissent les plus importants chez les enfants asthmatiques sont l'emploi d'un chauffage d'appoint (open gas flame) (81,3%) et le tabagisme passif (43,45%)(18)

D'autres sources d'allergènes existent (plantes...), il n'est pas possible ici d'en tracer un tableau complet.

## Conclusions

Mesurer les différents « effets » des allergènes environnementaux ainsi que de leurs adjuvants est actuellement impossible, trop d'incertitudes subsistent. Néanmoins, l'impact sur l'appareil respiratoire apparaît aujourd'hui comme le plus préoccupant.

Une méthode permettant de quantifier l'ensemble des allergènes (et adjuvants) atteignant le poumon serait idéale. Malheureusement, elle n'existe pas encore. De même qu'il n'est pas possible aujourd'hui de prélever par une même méthode (échantillonnage) les différents allergènes intérieurs.

Il est probable que les atopies sévères soient dues à des causes multiples. Dès lors, se focaliser sur l'éviction d'un seul allergène (ou adjuvant) ne paraît pas logique.

Heureusement, certaines dispositions simples comme ventiler, contrôler l'humidité relative, supprimer les réservoirs allergéniques, éviter les expositions aux VOC, surtout dans la toute première enfance, sont efficaces.

Ces précautions doivent être répétées souvent, aussi est-il indispensable que l'individu comprenne son «statut d'allergique » et accepte les mesures de prévention.

Le généraliste trouve là son rôle de communicateur de proximité qui fait sa spécificité.

Enfin, une étude effectuée au Etats unis a montré que les économies réalisables ( en diminuant la fréquence des maladies virales, des allergies, du sick building syndrome, et en augmentant le rendement au travail) grâce à l'amélioration de la qualité de l'air intérieur au travail et à la maison, se situaient entre 38 et 208 milliards de dollars pour l'année 1996 ! (19)

Aujourd'hui la plupart des interventions visent à diminuer l'exacerbation des crises d'asthme (prévention secondaire) ne serait-il pas plus judicieux et économiquement intéressant d'éviter les conditions favorables au développement de l'asthme et autres maladies allergiques (prévention primaire). L'éducation des patients et le contrôle de l'environnement a été particulièrement mise en avant lors de la conférence de consensus canadienne sur l'asthme (Canadian Respiratory Journal 1996;3(2):89-100) . *"Improving the quality of the asthmatic's environment is of paramount importance for a safe and effective approach to management."*

A quand une véritable réflexion en matière de médecine préventive ? A quand un calcul de son efficacité en matière de coût-bénéfice collectif ?

**En résumé** : la femme enceinte, les enfants en bas-âge issus de classes socio-économiques défavorisées nécessitent notre attention prioritaire. Celle-ci portera sur le niveau d'humidité et des VOC qui doit être diminué par une **bonne ventilation** et un contrôle de la température. Les allergènes classiques ( acariens, chats, blattes...) doivent être éliminés dès le plus jeune âge une attention toute particulière sera accordée à la présence de moisissures.

1 Platts-Mills, T A E, and Woodfolk J A. 1997. Dust Mites and Asthma. In Allergy and Allergic Diseases. A B Kay, ed. Oxford: Blackwell Science.

Mis en forme: Anglais  
(Royaume-Uni)

2 Platts-Mills T A E, Vervloet D, Thomas W R, et al. 1997. Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop: (Cuenca, Spain, June 30-July 2, 1995). J Allergy Clin Immunol. Vol. 100 (suppl). pp S1-S24.

3 DAMP BUILDINGS AND HEALTH - PRESENTATION OF AN INTERDISCIPLINARY INVESTIGATION ON ALLERGIES AMONG YOUNG SWEDISH CHILDREN AND THEIR HOME ENVIRONMENTS

Carl-Gustaf Bornehag , Jan Sundell , Linda Hägerhed , Björn Magnusson , Staffan Janson , Nils Åberg , Mikael Hasselgren , Anders Berner and Otto Vybiral *Proceedings of Healthy Buildings 2000, Vol. 4*

4 The Epithelium as a Modulator of the Allergic Response. World Allergy Forum. EAACI.Lisbonne, 4 juillet 2000.

5 in : « La lutte contre les polluants atmosphériques dangereux dans les pays de l'OCDE ». Chapitre 2, p 42.1995. Les éditions de l'OCDE.

Mis en forme: Anglais  
(Royaume-Uni)

6 Herbarth, O.; Fritz, G.; Wildführ, W.; Behler, C.: An Epidemiologic Study to the Effects of Traffic - and Domestic Heating Attributed Emissions on Respiratory Illnesses and Allergies among Children. *Epidemiology* 7 (1996) 4, 86) .

7 EFFECT OF INDOOR CHEMICAL EXPOSURE ON THE DEVELOPMENT OF ALLERGIES IN NEWBORNS - LARS STUDY

O Herbarth , U Diez , G Fritz , M Rehwagen , T Kroeßner , M Borte , H Wetzig , I Lehmann , A Müller1 , G Metzner , M Richter , R Schulz

Mis en forme: Allemand (Allemagne)

8 Mishra, SK, Ajello L, Ahearn, DG et al. 1992. Environmental Mycology & its importance to Public Health. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*. Vol 30 (1), pp 287-305

Mis en forme: Anglais (Royaume-Uni)

9 *Proceedings of Healthy Buildings 2000, Vol. 1* 227

INDOOR ENVIRONMENT AND ALLERGIC PARAMETERS BEFORE AND AFTER RENOVATION OF MOISTURE DAMAGED CONSTRUCTIONS

Annika Ekstrand-Tobin 1 , MSc. MPhil., Sten Lindgren 2 , MD. PhD.

1 Building Physics, SP Swedish National Testing and Research Institute, Boras, Sweden.

2 Dept of Lung and Allergology, Clinic of Medicine, Boras Hospital, Sweden

10 Lacey J. 1997. Fungi and actinomycetes as allergens. In *Allergy and Allergic Diseases*, A B Kay, ed. Oxford, UK, Blackwell Science.

11 Mygind N, Dahl R, Pedersen S and Thestrup-Pedersen K. 1996. *Essential Allergy* (Second edition), Blackwell Science.

12 D'Amato G and Spieksma F T M. 1995. Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe. *Allergy*. Vol. 50. pp 870-877.

Mis en forme: Néerlandais

13 Wan, G H, Li, C S, Guo, S P, et al. 1999. An airborne mold-derived product, beta-1,3-D-glucan, potentiates airway allergic. *Eur J Immunol*. Vol. 29, pp 2491-2497.

Mis en forme: Anglais (Royaume-Uni)

14 **FUNGAL Beta -1,3-GLUCAN SSG FROM THE FUNGUS SCLEROTINIA SCLEROTIUM ADJUVATES THE ALLERGIC RESPONSE TO OVALBUMIN IN MICE**

Geir Hetland , Heidi Ormstad , Naohito Ohno , Martinus Løvik *Proceedings of Healthy Buildings 2000, Vol. 1* 245

Mis en forme: Anglais (Royaume-Uni)

15 ALLERGENS IN THE HOME: A REVIEW Simon Short MRC Institute for Environment and Health, University of Leicester, Leicester, UK *Proceedings of Healthy Buildings 2000, Vol. 1* 269

16 Chapman M D, Vailes L D, Hayden M L, et al. 1997. Cockroach allergens and their role in asthma. In *Allergy and Allergic Diseases*, A B Kay, ed. Oxford, UK, Blackwell Science.

Mis en forme: Anglais (Royaume-Uni)

17 de Blay F, Sanchez J, Hedelin G, et al. 1997. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). *J Allergy Clin Immunol*. Vol. 99. pp 107-112.

Mis en forme: Anglais (Royaume-Uni)

18 THE ASSESSMENT OF THE INDOOR RISK FACTORS IN THE  
HOUSES OF THE CHILDREN WITH AND WITHOUT RESPIRATORY  
COMPLAINTS. Popa, C. Ionut

University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania  
Department of Environmental Health *Proceedings of Healthy Buildings 2000, Vol. 1 77*

19 **REVIEW OF HEALTH AND PRODUCTIVITY GAINS FROM BETTER  
IEQ** William J. Fisk. Indoor Environment Department, Lawrence Berkeley National  
Laboratory, Berkeley, CA. *Proceedings of Healthy Buildings 2000 Vol. 4. 23*